Aus der Universitäts-Frauen-Klinik der Charité, Berlin
(Direktor: Prof. Dr. G. A. Wagner).

Ueber ein Lymphosarkom der Harnblase

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Heinrich Wirtz
Fähnrich (im San.-Korps)
aus Düsseldorf

Tag der Promotion: 16. September 1939.

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 232

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z

Referent: Prof. Dr. W a g n e r

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A. Das Lymphosarkom. Zuerst als Wortbildung „Lymphosarkomatosis" finden wir es durch Kundrat 1893 in der „Wiener klinischen Wochenschrift" mitgeteilt. Kundrat war auch wirklich der Erste, der das L.S. als scharf umrissene, maligne, wuchernde Lymphocytenerkrankung aus dem Gebiet der Geschwulstbildungen des lymphatischen Apparates herauskristallisierte. In seinem Bericht in der Wiener klinischen Wochenschrift schreibt Kundrat:

„Ob die Lymphdrüsen allein, die Lymphfolikel, oder auch bei manchem eigentümlich-konstitutionellen Zustand des adenoiden Gewebes den Ausgang des L.S. bilden, so bleibt es doch nicht auf diese Gebiete beschränkt, und setzt einfache Tumescenzen der Drüsen und Follikel„ es greift früher oder später durch Kapsel der Ersteren und die Grenzen der Letzteren hinaus und infiltriert zunächst das umliegende Zellgewebe, wodurch die Drüsen miteinander verschmelzen, ihre Abgrenzungen verschwinden, die Follikel zu Infiltraten sich umwandeln."

Damit begrenzte Kundrat das L.S. scharf von anderen Lymphdrüsentumoren, wie die leucämischen, pseudoleucämischen und rein sarkomatös-zelligen ab. Er stellte somit das L.S. zwischen das Sarkom der Lymphknoten mit anderen Zellformen einerseits; trennte das L.S. von den eigentlichen Sarkomen — den Wucherungen des Stützgewebes — ab und rechnete es zu den Neubildungen im engeren Sinne.

Im Prinzip war damit das L.S. grundlegend erkannt und dargestellt; aber dennoch mit einer gewissen Einschränkung. Kundrat berichtet nämlich nur über die generalisierte Form und glaubte auch, daß das örtliche L.S. stets zu einem generalisierten L.S. übergehen würde.

Doch die späteren Krankheitsfälle erwiesen, daß man zu unterscheiden habe zwischen der generalisierten und lokalen Form und den Fällen, die einen leukämischen Blutbefund aufweisen. So wurde schon bald die Nomenklatur strittig, denn „Lymphosarkomatosis" stand jetzt nur noch der generalisierten Form mit Recht als Bezeichnung zu.

So stellt sich Ribbert auf den Standpunkt, daß der Name „Sarkom" für die zelligen Neubildungen der Stützsubstanzen reserviert bleiben müsse und schlägt als Bezeichnung für die großzelligen Tumoren „Lymphoblastome" und für die kleinzelligen „Lymphocytome" vor, die sich im allgemeinen auch durchgesetzt haben. Seit Sternberg haben wir dann noch für die Fälle mit leukämischem Blutbefund die Bezeichnung „Leucosarkomatose".

Die endgültige Gliederung haben wir seit Paltauf und Borst, die einen grundlegenden Unterschied sahen in dem primärsolitären Lymphosarkom, besser lymphoblastischen Sarkom und den mehr diffusen, primären, multiplen Neubildungen lymphoiden Gewebes.

Im Folgenden will ich zunächst als Lymphosarkom pathologisch-anatomisch genauer differenzieren und von den übrigen lymphatischen Geschwulstbildungen abtrennen. Das örtliche Lymphosarkom ist charakterisiert durch seinen Ausgang von einem Punkt. Es wird ein Geschwulstknoten gebildet, der fortschreitend die Umgebung verdrängt, durchwuchert und das umliegende Zellgewebe infiltriert. Es kann von den verschiedensten äußeren und inneren Lymphknotengruppen des Körpers seinen Ausgang nehmen, bevorzugt sind die mesenterialen, mediastinalen und axillaren Lymphknoten. Die Geschwulst kann sogar bis zu erstaunlichen Vergrößerungen des Knotens (Kindskopfgröße) führen. Diese Knoten sind zuerst knollig, später dann vielfach miteinander verwachsen, meist ziemlich weich und auf dem Durchschnitt von blasser, graurosaroter Farbe. Durch die Wucherungen ist der charakteristische Bau des Lymphknotens mit Keimzentren und Follikeln ganz und gar verwischt. Das Fasergerüst ist auch vielfach zerstört. Zuweilen können auch kleine, fibröse Wucherungen, im Ganzen wohl narbiger Natur, auftreten. Der histologische Aufbau der Lymphsarkome ist verhältnismäßig unkompliziert. Wo sie voll entwickelt sind, bestehen die L.S. nur aus den, mit den Zellen der Keimzentren übereinstimmenden, runden Elementen, die einen runden Kern mit randständig angeordneten Chromatinkörnern und einen mäßig breiten Protoplasmasaum besitzen. Dazwischen ist Reticulumgewebe gelegen, das aber nicht zur Geschwulst gehört, denn Lymphoblasten bilden keine Fasern. Die eigentliche Lymphknotenstruktur ist dabei fast völlig aufgehoben. Bei rascher wachsenden Lymphoblastomen trifft man zahlreiche Mitosen, die oft mancherlei Unregelemäßigkeit zeigen, so daß wir meist eine Zusammensetzung aus atypischen Lymphocyten haben.

Die Fibrillen, die man in Lymphoblastomen antrifft, sind Bestandteile des Gewebes, in dem die Geschwulst entstand oder hineingewuchert ist. Ebenso können zerstreute, andere Zellen des durchwucherten Gewebes vorhanden sein, die aber nebensächlich sind und durch die eigentlichen Tumorelemente zerstört werden. Neben den Lymphoblasten sind dann zumeist noch Kapillaren, die sich mit den wuchernden Zellen neu bilden, zu finden.

Bei gleichem histologischen Aufbau — also auch anatomisch-pathologisch nicht verschieden — kann die Wucherung den gesamten lymphatischen Apparat systematisch ergreifen. Wir haben dann den Fall des systemartig ausgebreiteten Lymphosarkomes (Lymphosarkomatosis Kundrat). Die Einzel-Lymphknoten verschmelzen hierbei infolge gleichmäßiger Durchsetzung des Zwischengewebes und infiltrierender Ausbreitung in die weitere

Umgebung. Die Kapsel der Lymphknoten wird hierbei breit durchgebrochen.

Wesentlich ist die Ausbreitung über weitere Lymphknotengruppen, die später sprunghaft weitere (entferntere) Gruppen ergreift bis zu fast allgemeiner, doch selten völliger Beteiligung aller Gebiete. Leber, Milz und Knochenmark aber bleiben klein und unbeteiligt.

Nun wäre noch das L.S. von ähnlichen Erkrankungen des lymphatischen Systems zu unterscheiden. Am nächsten liegt das Sarkom der Lymphknoten. Dieses ist aber darin grundlegend verschieden, daß die Neubildungen von irgendwelchen mesenchymalen Bestandteilen des Lymphknotengewebes, aber nicht von den Lymphocyten ausgehen. Je nach der Form der Zellen haben wir dann Rundzellen- oder Spindelzellen-Sarkome. Nach Aschoff ist die Diagnose eines Rundzellensarkoms gerechtfertigt, wenn in der Geschwulst ein Retikulum nicht nachweisbar ist.

Eine Gegenüberstellung des einfachen Lymphoms ist schon schwieriger. Lymphosarkom und Lymphom unterscheiden sich eigentlich nur dadurch, daß beim Lymphom das infiltrierende Wachstum fehlt.

Wenn schon beim Lymphom die Abgrenzungsfrage schwierig, da man es ja auch als Vorstadium des L.S. betrachten kann, so ist die Entscheidung bei den gleichsinnigen Veränderungen des Blutes unbedingt strittig. Es fehlt den Leukämien ein geschlossenes infiltratives Wachstum in die Umgebung, ebenso können bei diesen Milz und Knochenmark vergrößert und lymphoid durchsetzt sein; Kundrat selbst aber führt bereits in seinem erwähnten Bericht von 1893 zwei Fälle an, wo neben allgemeiner pseudoleukämischer Drüsenschwellung von Lymphdrüsen — im ersten Fall des Halses, im zweiten Fall des Rachens — ein L.S. ausging. Für diese in der Mitte stehenden Fälle setzte ja, wie bereits erwähnt, Sternberg den Namen „Leucosarkomatose" ein.

Türk vertritt in einer Arbeit über Pseudoleukämie und Lymphosarkomatose folgende Anschauung:

„Diese eigenartige Krankheitsform, die man bisher zum Teil der Pseudoleukämie zurechnete, zum Teil als Lymphosarkomatose bezeichnet hat (auch die lymphatische Leukämie gehört hierher) stehen zueinander in engster genetischer Beziehung, so daß es unmerkliche und allmähliche Uebergänge zwischen ihnen gibt".

Auch Cuérel wirft diese Frage wieder in seiner Dissertationsarbeit auf:

„Möglicherweise sind alle Drei (Lymphosarkom — Lymphom — Leukämie) nur verschiedene Aeußerungen einer gleichen, das lymphatische System betreffende und aus den Lymphfollikeln hervorgehende Erkrankung mit bloß lokaler oder allgemeiner Beteiligung, mit oder ohne begleitender Bluterkrankung."

Als letztes bleibt in diesem Zusammenhang noch zu erwähnen, auf welchem Wege die Metastasierung vorschreitet. Hierin unter-

scheiden sich die Lymphosarkome wieder wesentlich von den eigentlichen Sarkomen. Während letztere sich vornehmlich auf dem Wege des Blutgefäß-Systems ausbreiten, d. h. kleine Gewebsteile des Tumors auf diesem Wege in andere Organe gelangen, „kriecht" das Lymphosarkom förmlich auf den Lymphbahnen weiter bis zur nächsten Drüsengruppe. Eine Propagation auf dem Wege der Blutbahnen kommt bei ihnen nur selten vor. Aus der Tatsache, daß das Lymphhosarkom so enorm stark wuchert, sollte man annehmen, daß es auch in die Blutbahn einbricht; doch wird diese Möglichkeit häufig bestritten. So berichtet F. Walter 1929 von dem seltenen Fall von Verschluß der Vena cava inferior durch ein Lymphosarkom, welches dieselbe vollkommen komprimierte. Es handelt sich um einen 42jährigen Mann mit beträchtlichem Oedem der ganzen unteren Körperhälfte, aber bei ausgesprochenem Kollateral-Kreislauf am Abdomen.

Die Blutgefäße werden bei dieser Wucherung also offenbar komprimiert und verschlossen, aber nicht durchbrochen oder etwa obturiert.

Die so häufig bei Lymphosarkom auftretenden venösen Stauungen sind durch sekundäre Thrombosen bedingt, die allerdings häufiger als bei jeder anderen Neubildung vorkommen (Kundrat).

Im L.S. haben wir also eine echte und wirklich äußerst maligne Geschwulst mit sehr agressivem Wachstum, von der Kundrat nur sagte: „Noli me tangere". Sie kommt zumeist in den Jahren 30—60 vor, doch treten auch bei Kindern Fälle von L.S. auf.

Abgesehen von den Fällen regionären Ursprungs treten die L.S. in allen Lymphknoten des Körpers auf, und doch haben sie meist bevorzugten Sitz. Die häufigsten Ausgangspunkte sind die Mediastinal-Tracheal-Hals- und Achsellymphknoten. Weiter zu nennen sind Tonsillen, Glandea pharyngea, die retroperitonealen Lymphknoten und die des Mesenteriums mit Beteiligung von Magen und Darm. Frühzeitig erfolgt die Metastasierung, und zwar in der Hauptsache in das Mediastinum und das Abdomen (Leber, Mediastinum, retroperitoneale Lymphknoten); aber auch in anderen Organen bzw. Organsystemen (Niere, Testis, Knochen u. a. m.) finden wir Metastasen vor. An klinischen Erscheinungen haben wir zunächst durch das infiltrierende Wachstum Druckerscheinungen auf Nachbargebilde und Organe in Form von Zirkulationsstörungen (Stauung, Oedeme), Nervenschädigungen und Lähmungen. Im Spätstadium haben wir fast immer schwere Kachexie und Anaemie.

Schmerzen, meist Neuralgien infolge Nervenbeteiligung, können vorhanden sein. Fieber ist häufig zu beobachten. Das Blutbild weist häufig eine relative Lymphocytose auf.

Die Diagnose aber wird durch die Probeexcision mit nachfolgender histologischer Untersuchung gesichert. Ueber Schädigung

durch Auftreten einer Metastisierung zufolge der Probeexcision ist in der Literatur in keinem Fall berichtet.

Seit wir klinisch ähnliche Lymphknotentumoren, namentlich die Lymphogranulomatose und die leukämischen Lymphknotenwucherungen als selbständige Krankheiten vom L.S. abtrennen, kann das L.S. heute nicht mehr als besonders häufig bezeichnet werden.

Wenn ich den Rahmen jetzt noch enger fasse und lediglich die Fälle herausgreife, in denen wir mit einem L.S. der Organe des kleinen Beckens zu tun haben, so sind diese unbedingt als vereinzelt zu bezeichnen. Davon aus nehme ich die Fälle des Darmtraktus.

Den ältesten Bericht von einem L.S. des Uterus verdanken wir Willschanin aus dem Jahre 1897. Er selbst prägt dafür den Namen: „Lymphoma haemorrhagicum malignum uteri". Ob es sich bei Willschanin wirklich um ein Lymphosarkom gehandelt hat, wird bestritten; ich komme an anderer Stelle darauf zurück. Einen kurzen Auszug aus der Krankengeschichte lasse ich der Fraglichkeit wegen folgen:

Es handelt sich um eine 57jährige Frau in gutem Allgemeinzustand. Menarche mit 17 Jahren und letzte Periode mit 40 Jahren. 11 normale Geburten.

Die Beschwerden betrafen Durst, schlechten Appetit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, häufiger Stuhlgang, Urininkontinenz und merkliche Schwäche. Fluor albus mit interkurrierenden Blutungen.

Befund: Anaemie, beschleunigtes Atmen (24/Min.) Puls rasch 84/Min.), normale Temperatur, unveränderte Blutorgane, unbedeutende Schmerzhaftigkeit des Unterleibes.

Palpation zeigte zwei Fingerbreit über der Symphyse eine große, glatte, elastische Geschwulst, welche das kleine Becken ausfüllte und ohne scharfe Grenzen mit benachbarten Organen sich vereinigte.

Bei der inneren Untersuchung wurde konstatiert, daß das rechte, linke und hintere Scheidengewölbe von der Geschwulst derartig ausgestülpt waren, daß das Lumen der Scheide höchst verengt erschien. Die Vaginalportion war durch den ohne besondere Hindernisse eingeführten Finger nicht zu erreichen. Die Untersuchung per vaginam ergab eine Geschwlust von glatter Oberfläche, an allen Stellen von gleicher Konsistenz und geringer Elastizität bei unbedeutender Beweglichkeit.

Mikroskopische Untersuchung nach Probepunktion: rote Blutkörperchen, ein Stückchen Gewebe mit einem Blutgefäß, hier und dort zerstreute, große, runde Körner enthaltende Zellen.

Auszug aus dem Sektionsbericht:

In der Excavatio Douglasii eine weiche, breiartige, die ganze Höhle ausfüllende und übelriechende Masse. Die hintere mit der

Flexura sigmoidea verwachsene Wand des Uterus trennt die in der Douglashöhle befindliche Geschwulst von der übrigen Bauchfellhöhle ab. Die pilzartige Wucherung in der Gebärmutterhöhle nimmt die rechte Seite des Uterus ein, verbreitert sich in der Richtung des Eileiters, tritt hier auf die äußere Seite des Organs hervor.

Mikroskopischer Befund (Auszug):

In den tieferen Teilen der die Geschwulst bedeckenden Schleimhaut einzelne runde Elemente von beträchtlicher Größe, je tiefer man aber geht, desto mehr findet man ihrer. In lange Gänge gruppiert liegen sie zwischen den Fasern des Bindegewebes und nehmen das ganze Sehfeld ein. Diese runden, teils durchsichtigen Protoplasma und runde Körper enthaltenden Elemente sind in ein dünnes, feines Netz, mit vielen Blutgefäßen versehen (Reticulum), eingeschlossen. Auf den dünnsten Schnitten gelang es, ein feines Netz, auf deren Fäden in einzelnen Stellen flache Elemente (Endothelien) saßen und zwischen deren Schlingen bald von gleicher, bald von verschiedener Größe charakteristische Elemente waren, nachzuweisen. Dieses ganze Netz wurde neben Kapillaren von größeren Bindegewebsfasern durchschnitten oder es drängte sich selbst in das Bindegewebe hinein.

Schlagenhaufer, auf diesem Gebiete gerade von unbestrittener Erfahrung und Urteilskraft, zieht allerdings den Fall Wilischanins in Zweifel. Er steht auf dem Standpunkt, daß nicht allein das histologische Bild den Diagnosebegriff „Lymphosarkom" rechtfertigt — denn die Differentialdiagnose gegenüber dem Bilde des Rundzellensarkoms sei oft schwierig und leicht würde ein Versehen vorkommen — vielmehr gehöre unbedingt das gleichmäßige, infiltrierende und das Interstitium durchsetzende Wachstum dazu. Dieses läßt allerdings die von Wilischanin beschriebene, pilzartig ins Lumen des Uterus hineinragende Geschwulst vermissen. Es erhebt sich daher die Frage, ob sich nicht vielleicht doch um ein Rundzellensarkom gehandelt hat.

Den wirklich ersten und außerhalb jeder Diskussion stehenden Fall von Lymphosarkom des Uterus berichtete G. A. Wagner 1902; bei diesem Fall handelte es sich um eine histologisch sichergestellte lymphosarkomatöse Geschwulstbildung von gleichmäßig-diffusem und infiltrierendem Wachstum, die die ganze Uteruswandung einnahm.

Weitere Beiträge über Beobachtungen von Lymphosarkom des Uterus brachten Lerchenthal, Schlagenhaußer selbst, Gow und Janwrin.

Oftmals ist also die Diagnose „Lymphosarkom" im Verlauf der ersten Jahre angezweifelt worden. Aber seit der Begriffsklärung durch Ribbert, der sich dazu vollkommen auf den mikroskopischen und anatomisch-pathologischen Befund stützt, ist die Diagnosebeurteilung von diesen beiden Gesichtspunkten unbedingt abhängig.

So klären auch wohl Sektions- wie mikroskopischer Bericht den Fall Wilichanins nicht endgültig und lassen die Diagnose „Lymphosarkom“ wohl kaum als erhärtet erscheinen.

Der Dissertationsfall von Lerchenthal stößt bei Schlagenhaufer gleichfalls auf Zweifel, doch ist nach dem histologischen Befund, den Lerchenthal berichtet, die Neubildung unbedingt dem Lymphsystem zuzuschreiben. 1934 teilt uns Walther zwei weitere Fälle von L.S. des Uterus mit gesicherter Diagnose mit.

Diesen Fällen von L.S. des Uterus möchte ich noch die außerordentlich seltenen Fälle von L.S. der Parametrien, die ich als Referate in der Literatur finden konnte, zur Seite stellen.

1. Dem Referat nach wurde bei einer 27jährigen Frau eine faustgroße Geschwulst aus dem linken Parametrium entfernt, die — außer periodisch wiederkehrenden Metrorhagien — keine wesentlichen Beschwerden verursacht hatte. Trotz des langen, sich über acht Jahre erstreckenden Verlaufs mußte der Tumor anatomisch-pathologisch als ein L.S. angesprochen werden (H. Kolbow).

Anm.: Uebergang eines erst gutartigen Lymphoms in ein malignes Lymphosarkom? Vergleiche Ausführungen vorher.

2. Der mitgeteilte Fall weist eine Reihe von Besonderheiten auf, doch war der histologische Befund bestimmend für die Diagnose: Lymphosarkom.

Neben langer Dauer des Verlaufes und Vorhandenseins von Follikeln und Regenerationscysten betont Verfasser den rein lokalen Charakter des Prozesses. Die dem sarkomatösen Herd benachbarten Drüsen erregten bei der Operation keinen Verdacht, so daß also keine Lymphsystem-Erkrankung vorlag. Der älteste Teil des Knotens unterlag der Fibrose und Verödung. Das wuchernde Gewebe hatte die Grenze der Kapsel überschritten und das umgebende Gewebe infiltriert.

Anmerkung: Sowohl der histologische Befund als auch das Charakteristikum des infiltrativen, die Kapsel durchbrechenden Wachstums dürften hier wie auch in Fall 1 die Diagnose „Lymphosarkom“ gewährleisten.

In diesem Zusammenhang kann ich noch von einer generalisierten Lymphosarkomatosis bei einem siebenjährigen Mädchen berichten. Klinisch waren Knoten an Hals, Nacken, den Schenkeln und dem Nabel palpabel. Der Tod war von starken Krämpfen begleitet. Bei der Sektion fanden sich die Neubildungen im Mensenterium, am Darm, der Pancreas und prävertebral über dem Becken. Hervorzuheben ist ein großer Tumor (11:6:5), welcher das linke Ovar betraf; die linke Tube war ebenfalls auf zwei Zentimeter Durchmesser verdickt. Die Maaße des rechten Ovars waren 7:3:3 (Hermann van Horn).

Neben diesen schon sehr seltenen Lokalisationspunkten des L.S. tritt nun der bis jetzt wohl erstmalige Fall dieser Art: „Ein Lymphosarkom der Harnblase". In der ganzen einschlägigen Literatur konnte ich kein bisher berichtetes Vorkommen von L.S. der Harnblase auffinden.

Durch die Anregung und Güte des Herrn Prof. G. A. Wagner, der diesen Fall in seiner Universitäts-Frauen-Klinik der Charité zu Berlin beherbergte, bin ich in der Lage, über ein L.S. der Harnblase berichten zu können.

Es handelt sich um die 57jährige Frau eines pensionierten Assekuranzbeamten aus Charlottenburg. Eintritt in die Klinik der Charité am 2. 10. 1930, nachdem sie vorher die urologische Abteilung aufgesucht hatte, wegen Tumorverdacht in der Genitalregion zuständigkeitshalber aber überwiesen worden war.

Anamnese: Patientin hat nach Angabe früher Diphtherie und „Unterleibstyphus" durchgemacht. Seit längerer Zeit schon klagt Patientin über „schlechte Nerven". Ein konsultierter Arzt deutete es der Patientin als Verkalkung. Mit 12 Jahren trat die Menarche ein und dann war die Periode regelmäßig 4—5/28 von mittelstarker Blutung. 1914 (mit 41 Jahren) Aufhören der Menstruation. Zwei normale Geburten und drei Aborte, und zwar zwei Curettagen und ein Spontan-Abort.

Anfang Mai 1930 bemerkte Pat. Blut im Urin. Der aufgesuchte Arzt überwies sie in die Klinik. Sie klagte über geringes Druckgefühl nach dem Urinieren, hatte aber keine Schmerzen und ebenso war keine Gewichtsabnahme eingetreten.

Status präs: Mittelgroße Frau (152 cm) in gutem Ernährungs- und Kräftezustand (144 Pfund). Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Herz: Arythmie, Grenzen nach links zwei fingerbreit verschoben, über der Spitze präsystolische Geräusche, Aktion beschleunigt. Lungen: Untere Grenzen gut verschiebbar, keine Dämpfung, keine Nebengeräusche, sonorer Klopfschall, Vesikuläratmen.

Brüste: mittelgroß, schlaff hängend. Colostrum negativ.

Abdomen: Bauchdecken schlaff, alte Striae, kleine Nabelhernie (weich, nicht druckempfindlich). Keine Resistenzen palpabel.

Rachen und Lymphknoten: o. B.
R.R. 160/80.
Urin: Spuren von Albumen, kein Saccharum.
Vorhandene Cystitis vesicae.

Untersuchungsbericht der urologischen Abteilung:

25. 9. 30: Bei Pat., die uns wegen Harntrübung aufsucht, ist die Blasenwand nach rechts hinten in einem kleinen Bezirk vorgebuckelt und in flache Falten gelegt. Auf der Höhe dieser Fältelungen finden sich flache Ulcerationen mit fetzigen, weißlichen Auflagerungen. Wir glauben, daß es sich um ein aus der Nachbarschaft gegen die

Blase vordrängenden Tumor handelt. Vaginal finden wir rechterseits in der Adnexgegend einen harten, knolligen, etwas länglichen Tumor.

3. 10. 30: Untersuchungsbericht der Frauenklinik:

Collum durch narbig geschrumpftes Parametrium an die linke Beckenwand gezogen, ganz unbeweglich. Uterus etwas größer als normal und weich, sinistroponiert. Rechts vor dem Collum ein etwa eigroßer, unregelmäßiger, kantiger, harter Tumor, der wenig beweglich ist, dessen vorderer Anteil bis fast an die Symphyse reicht.

Da sowohl die anamnestischen Angaben als aber auch besonders der gynaekologische Untersuchungsbefund keinerlei Anhalt dafür bieten, daß es sich um einen Tumor des Genitale handeln könnte, denn alle Organe sind ohne feststellbare Veränderungen, und jegliche Blutung in der Genitalgegend fehlt, so muß der Tumor in oder an der Harnblase lokalisiert sein. Auf Grund dessen konzentrieren sich die weiteren Maßnahmen und Untersuchungen ganz auf die Harnblase.

3. 10. 30: Ergebnis der Chromocystoskopie:

Der rechte Ureter scheidet nach 20 Minuten aus, der linke nach 27 Minuten.

Sondierung ergibt rechts ryhthmische Tropfenfolge, auf der linken Seite kontinuierliche, frequente Tropfenfolge. Bei Druck auf die Nierengegend wird die Tropfenfolge frequenter, Blasenkapazität 250 ccm.

Das Endergebnis der Untersuchungen ergibt als Diagnose, nachdem wieder irgendeine Gewichtsabnahme, noch Symptome einer Anaemie oder im Blutstatus Leukämie festzustellen waren: Maligner Blasentumor. Demzufolge wird am 8. 10. 30 zur Operation geschritten.

Ich lasse das Operationsprotokoll folgen:

Operation: Prof. G. A. Wagner.

Narkose: Lumbalanaesthesie, 1 Ampulle Tropacocain; Inhalationsnarkose (300,0 Chloraethyl), da Anaesthesie zu kurz dauernd. Lumbalanaesthesie fast eine Stunde gut, dann Narkose, wobei Pat. wiederholt unangenehm preßt. Mediane Laparatomie. Der Uterus klein. Es zeigt sich, daß der getastete Tumor nicht vom Genitale ausgeht, sondern der Blase angehört, wie vorher angenommen war. Uterus und Ligamenta rotunda werden an die Bauchserosa nach Latzko angenäht und die Bauchhöhle so nach abwärts vollkommen abgeschlossen. Im späteren Verlauf der Operation wird durch das Pressen der Pat. rechts der Abschluß etwas gesprengt, so daß dort ein wenig Darm vorquillt. Zunächst wird der Scheitel der Blase freigelegt. Die Blase von der Symphyse abpräpariert. Die beiden Ligamenta vesikoumbilikalia werden durchschnitten. Die seitlichen Blasenwände unter Durchtrennung des paravesikalen Fettgewebes weit hinab frei präpariert. Es zeigt sich, daß es sich um einen breit

ausgedehnten, flachhöckerigen Tumor handelt, der den größten Teil der Blase einnimmt. Nur links ist etwas Blasenwand frei. Hinten unten reichen die Tumorknoten bis nahe an das Trigonumm, vorn etwa bis 4 cm oberhalb der inneren Urethralmündung. Nun wird nach Spaltung der Serosa der Plika vesicouterina die Blase vom Collum uteri und der Vagina abpräpariert und beiderseits der vesikale Anteil des Uterus freigelegt. Mehrere Umstechungen. Dann wird die Blase links in den anscheinend noch gesunden Partien geöffnet. Die Tumoren liegen alle submukös. Mukosa ist injiziert und gegen die Tumoren fixiert. Nun wird der ganze kranke Teil der Blase excidiert, wobei man hinten bis 1 cm oberhalb der Ureteren-Mündung kommt. Es bleibt nur ein kleiner Teil der Blase übrig. Durch eine dicht stehende Reihe querer Kropfnähte wird Vorder- und Hinterwand des Blasenrestes miteinander vereinigt, wobei nur die Muskulatur breit gefaßt wird. Es resultiert eine aprikosengroße Blase.

Die Ureteren-Mündungen sind nicht in Mitleidenschaft gezogen. Es folgt jetzt die Blutstillung. Namentlich rechts in der Tiefe stärkere venöse Blutungen. Mehrere Umstechungen. Das Fettgewebe vor der Blase wird nun über dem Blasenrand an das Collum uteri genäht. Rechts und links in die noch etwas blutende, tiefe Wundhöhle ein Streifen Stryphnongaze eingelegt. Vereinigung der Recti. Fasciennaht, Hautnaht, Verweilkatheder. Dauer der Operation eine Stunde 50 Minuten.

Makroskopischer Befund des Operationspräparates:

Resezierte Blasenschleimhaut von 11 cm Länge und 8—6 cm Breite, die einer fast durchgehenden 4 cm dicken, markigen Blasenmuskulatur aufliegt. Die Blasenschleimhaut ist durch die tumoröse Masse knollig vorgewölbt. Der Tumor zeigt zum größten Teil peritonealen Ueberzug.

Mikroskopischer Befund:

Es handelt sich um einen Tumor, der sich diffus und infiltrierend in das Muskel- und Bindegewebe ausbreitet und aus kleineren und mittelgroßen Rundzellen besteht, die den Lymphocyten ähnlich sind und follikelartige Anhäufungen erkennen lassen. Die Zellmassen stehen durch ein verästeltes, feinfaseriges Reticulum in Verbindung. In den größeren Bindegewebssepten liegen zahlreiche Blutgefäße. Die lymphocytenähnlichen Zellen sowie ihre follikelartigen Anordnungen, die Anordnung des Stromas lassen deutlich die Anlehnung an ein lymphatisches Muttergewebe erkennen.

Mikroskopische Diagnose:

Lymphosarkom, die ganze Schleimhaut und Muskulatur durchsetzen. Schleimhaut nur an einer Stelle erhalten.

Der weitere klinische Verlauf:

9. 10.: Die nach der Operation anfänglich starke Bradykardie und der sehr schwach gefüllte Puls haben sich nach Gaben von

Traubenzucker und Digipuratum i. v. gebessert. Ebenso steht es mit dem Allgemeinbefinden. Zur Stärkung der Herztätigkeit Verabreichung von Coffein und Cardiazol. Der Urin hellt allmählich auf. Tagestemperatur: 37,5/38,3.

10. 10.: Abendtemperatur: 38,0, Puls ruhig und gut gefüllt. Urin klarer. Ausscheidung: 1400 ccm Aufnahme, 500 ccm Ausscheidung.

12. 10.: Wohlbefinden: Wunde sizerniert reichlich. Tagestemperaturen: 36,8/37,7.

Ausscheidung: 1100 ccm Aufnahme, 650 ccm Ausscheidung.

17. 10.: Laparatomiewunde heilt gut. Urin klärt sich weiter. Tagestemperaturen: 36,7/37,4.

Ausscheidung: 1250 ccm Aufnahme, 1000 ccm Ausscheidung.

25. 10.: Katheter wird entfernt. Daraufhin wird blutreicher Urin von Pat. spontan gelassen. Abendtemperatur: 39,4! Gabe von Cardiaca. Dauerkatheter wird wieder eingelegt.

Ausscheidung: 1400 ccm Aufnahme, 1050 ccm Ausscheidung.

Blutstatus:

Leucocyten	7200
Segmentkernige	63
Stabkernige	9
Lymphocyten —	23
Monocyten	5

27. 10.: Wohlbefinden, entfiebert. Tagestemperaturen: 37,2/37,5.

Ausscheidung: 1350 ccm Aufnahme, 1200 ccm Ausscheidung.

4. 11.: Pat. steht ohne Dauerkatheter auf. Katheter wird anschließend wieder eingelegt.

Ausscheidung: 1300 ccm Aufnahme, 1150 ccm Ausscheidung.

7. 11.: Temperaturanstieg! 39/39,8.

Kultur: Ausschließlich Bakterium coli.

13. 11.: Temperatur wieder abgefallen: 37/37,2.

Katheter wird für eine halbe Stunde entfernt.

Ausscheidung: unverändert.

22. 11.: Katheter wird tagsüber entfernt. Pat. läßt alle zwei Stunden Urin und steht auf. Abends wird Katheter wieder eingelegt; kein Restharn.

26. 11.: Pat. bleibt jetzt ohne Dauerkatheter. Läßt alle zwei Stunden Urin in Menge von 100 ccm.

28. 11.: Beginn der Röntgenbestrahlung: Anfänglich dadurch Temperatursteigerung bis 38,9 am 1. 12.

Röntgenbestrahlung:

vom	28. 11. 30	— 2. 12. 30	=	570 r
vom	26. 10. 31	—29. 10. 31	=	570 r
vom	6. 1. 32	— 9. 2. 32	=	570 r
vom	12. 7. 33	—14. 7. 33	=	780 r
vom	9. 10. 33	—11. 10. 33	=	780 r
		Gesamtsummme		3270 r

6. 12.: Die nach der Röntgenbestrahlung aufgetretene Temperatursteigerung ist abgeklungen. Pat. steht wieder auf.

Untersuchungsbefund:

Laparatomie glatt geheilt. Der Katheter dringt in eine geräumige Blase ein. Der Harn ist dick eitrig! Die Portio weit hinter der Symphyse. Im kleinen Becken alles frei; nur links vor dem Collum gegen die Beckenwand zu eine kleinfingerdicke Schwiele. Oberhalb der Symphyse eine Resistenz in der Narbe, bis zwei Finger unterhalb des Nabels reichend. Von dieser ausgehend eine Resistenz nach links unterhalb der Symphyse ziehend.

18. 12.: Entlassen mit Weisung an Hausarzt zur Weiterbehandlung.

Nachuntersuchungen:

25. 7. 31: Cystoskopie:

Blase faßt 175 ccm. Schleimhaut allenthalben blaß und glatt Nahe dem Fundus ist eine feine Narbe zu sehen. Daneben kleine Oedem-Bläschen. Schleimhaut um den Sphincter internus ebenso normal. Bei der Betastung tastet man in der Mitte den der Basenwand adhärenten Uterus und rechts und links die normalen Adnexe. Kein Rezidiv. Urin trüb.

Sediment: Massenhaft Leucocyten, fast ausschließlich polynucleäre, hier und da ein Erythrocytenschatten.

23. 10. 31: Cystoskopie:

Blasenkapazität gut. Es hat sich eine ganz normale Schleimhaut wiederentwickelt, die nur starke Gefäßinjektion zeigt, und zwar in der Mittellinie und nach rechts gegen den Fundus zu; dagegen zeigt die Schleimhaut links gegen das Orificium internum urethrae zu größere Höckerchen, die ganz starr erscheinen. Stellenweise ist in dieser Partie die Schleimhaut rauh. Das Bild ist nicht unähnlich dem Etat mamelonneé der Magenschleimhaut. Hier und da erweiterte Gefäße, aber keine Blutung zu sehen.

Dann erscheint Patientin erst wieder im Januar 1934 zur Nachuntersuchung.

15. 1. 34: Cystoskopie:

Kapazität 300 ccm. Harn angeblich noch immer — oder wieder trübe. In seltenen Malen Blasenblutungen. Katheterharn mit grünlichem Bodensatz, aber nicht haemorrhagisch. Blasenepithel ohne besondere Spannung. Bullöses Oedem links, hinten, unten, dort auch einige Fibrinfetzen. Es ist kein Tumor zu sehen. Blasenschleimhaut im Großen und Ganzen glatt, weite Gefäße, Narbenstränge sichelförmig vorspringend. Linkes Ureterostium, hinter einer solchen Falte, klafft, scheidet aber Cystochrom nach 7—8 Min. aus. Färbung des Strahles gering. Rechte Harnleitermündung nicht auffindbar, keine Ausscheidung von Cystochrom.

Am 29. 5. 1934 wird Pat. mit der Klage über regelmäßiges Vorkommen von Eiter und Blut im Urin seit Ende Januar desselben Jahres zwecks eingehender klinischer Untersuchung wieder stationär aufgenommen.

29. 5. 34: Tagestemperaturen: 36,6.

30. 5. 34: Tagestemperaturen: 36,5/37,2.

Es werden fortlaufend Blasenspülungen vorgenommen (Argent. 1:5000,0).

31. 5.: Tagestemperaturen: 36,5/37,5.

Cystoskopie:

Beide Ureterenostien mächtig verdickt; die ganze Gegend hochgerötet, von stark erweiterten Gefäßen durchzogen, die am Rande schlingenförmig umbiegen. Blasenboden ziemlich blaß, auch im Fundus kein Tumor feststellbar. Rechts oben hinten ein kleines Diverticulum, an welchem die Schleimhaut stark diffus gerötet ist; dort sammeln sich besonders Flocken an, die auch sonst an einzelnen Stellen locker haften. Nach intravenöser Injektion beiderseits nach 20 Min. keine Farbstoffausscheidung.

Sediment:

Reiner Eiter, hauptsächlich segmentkernige Leucocyten, ganz vereinzelt Erythrocyten.

Blutstatus:

Leucocyten:	5400
Eosinophile:	6
Stabkernige:	7
Segmentkernige:	62
Lymphocyten:	23
Monocyten:	5
vereinz. Erythrocyten.	

1. 6. 34: Tagestemperaturen: 36,6/36,6.

Pat. wird entlassen, mit dem Rat, sich zweimal wöchentlich ambulant behandeln zu lassen.

Nach Angabe der Tochter der Patientin hat sich diese in der Folgezeit vollkommen gesund gefühlt, keine Beschwerden gehabt, an Gewicht dauernd zugenommen, bis kurz vor der plötzlichen Erkrankung im Februar 1935.

13. 11. 1935: Durch das freundliche Entgegenkommen des Martin-Luther-Krankenhauses, Berlin, das mir in liebenswürdiger Weise das Krankenblatt zur Verfügung stellte, kann ich über die letzten Krankheitstage der Patientin berichten. Bedauerlicherweise wurde keine so ausgiebige Anamnese aufgenommen, daß über die frühere Operation und das Blasenleiden etwas bekannt geworden wäre; so ist auch die Sektion unterblieben, die gewiß — zumal nach einem aplopektischen Exitis — manches Interessante und Wissenswerte gezeigt hätte und wodurch die Frage evtl. Metastasierung, auf die ich später zurückkomme, geklärt worden wäre. Auf diesen erhofften Sektionsbericht mußte ich also leider verzichten.

Es folgt ein Auszug des Krankenblattes des Martin-Luther-Krankenhauses:

Die Pat. wurde im Zustand nach einer Apoplexie mit Herzkrämpfen am 13. 2. 35 eingeliefert. Nach Angabe hat Pat. vor kur-

zer Zeit bereits einen leichten Schlaganfall gehabt, „von dem sie sich nicht recht hat erholen können". Pat. klagte dann zur Zeit über Kopfschmerzen, allgemeine Schwäche und Ungeschicklichkeit in den Händen.

Aus dem Status:

Pat. kann wegen der außerordentlichen Unruhe nur mühsam untersucht werden. Außer einer unregelmäßigen Herzaktion bei reinen Herztönen und einem Emphysem an den Thoraxorganen ist kein weiterer Befund erhoben worden. Abdomen ist stark meteoristisch aufgetrieben. Leber nicht palpabel. Keine pathologischen Resistenzen. Extremitäten leicht oedematös geschwollen.

Patellarsehnenreflex nicht auslösbar, ebenso Babinski'sches Zeichen, starke Ataxie der oberen und unteren Extremitäten. Pupillen reagieren nicht auf Lichteinfall.

Serum-Reaktionen negativ.

Klinischer Verlauf:

13. 2.: Tagestemperaturen: ø/38; Morph. und Scopolamintropf.

16. 2.: Tagestemperaturen: 39,4/38,2.

Psychisch stark defekte und unruhige Patientin; kann auf offener Abteilung nicht gehalten werden und soll auf Wunsch der Angehörigen nach Hause genommen werden!

Pat. kommt noch in der Nacht unter dem Bilde einer Apoplexie ad exitum.

Blutstatus: (15. 2.).

Erythrocyten:	3 140 000
Leucocyten:	24 400
Segmentkernige:	58
Stabkernige:	30
Monocyten:	1

Aniso- und Poicilecyten; Hgb. 64%.

B. Wenn ich jetzt anschließend den Fall einer eingehenden Betrachtung unterziehe, so erhebt sich zuerst die Frage nach

I. der Aetiologie der seltenen Krankheit.

Allgemein ist diese auch heute noch völlig dunkel. Wir kennen so verschiedene Formen, sowohl des Sarkoms als auch der leukämischen Neubildungen und die anamnestischen Angaben weichen zu weit voneinander ab, als daß man an einer einheitlichen Aetiologie festhalten dürfte. So ergeben auch die anamnestischen Angaben unserer Pat. keinen Anhaltspunkt, und dem Gedankenspiel der Möglichkeiten ist ein weiter Kreis belassen. So werden mechanische Einwirkungen, bei Uterussarkom Zusammenhänge mit Geburtsakt oder geburtshülflichen Operationen, Trauma und chemische Veränderungen angeführt. Vielleicht sind im letzteren Sinne die Fälle Martini's beweisend, der nach langer Ergotinbehandlung Auftreten von sarkomatöser Degeneration feststellte, besonders, wenn man der Einflüsse gedenkt, die Secale durch Gefäßkontraktion auf das Blutgefäßsystem ausüben.

Nachdem die Untersuchungen gezeigt haben, daß eine Metaplasie der Gewebe, eine Umwandlung von Muskel- in Sarkomzellen, ebenso der normalen Bindegewebselemente in sarkomatöses Gewebe, nicht zu leugnen ist, braucht die Einwirkung ja keineswegs von außen zu kommen (Lerchenthal).

Doch müssen wir hier einen Unterschied setzen zwischen Sarkomen im allgemeinen und dem Lymphosarkom, das ja im eigentlichen Sinne keine Metaplasie, sondern eine starke, wuchernde Gewebs- bzw. Zell-Vermehrung vorhandener Elemente darstellt. In diesem Falle beherrscht nur eine Frage das Feld: Welches ist das auslösende Moment, das den schlummernden Keim nach jahrzehntelanger Pause zu plötzlicher energischer Tätigkeit anregt? Gibt es überhaupt Zellen im menschlichen Organismus, die über eine so lange Lebensdauer verfügen? Die Frage hat noch nicht ihre Beantwortung gefunden.

II. Symptomatologie:

Von einem eigentlichen Charakteristikum kann man bei diesem L.S. der Harnblase genau so wenig sprechen, wie auch z. B. bei den lymphosarkomatösen Veränderungen des Uterus. Wenn schon der bluthaltige Harn dem Pat. unbedingt auffallen muß und dieser ihn zu ärztlicher Konsultation veranlaßt, so kann das aber keineswegs ein Charakteristikum, sondern nur ein Fingerzeig sein. Anaemie und Kachexie, die häufigsten Begleiter der bösartigen Wucherungen fehlen im vorgebrachten Falle auch gänzlich. Lediglich die anamnestische Angabe der Pat., nach dem Urinieren einen Blasendruck zu verspüren, legt uns den Gedanken nahe, die Ursache der Blutung zunächst einmal in der Blase zu suchen. Wird dann aber auch durch den Harnuntersuchungsbefund eine Nieren-Erkrankung ausgeschlossen und sind Anhaltspunkte für eine traumatische Blutung mit serösem Ausfluß aus der Harnblase nicht gegeben, dann kann man die Momente des Blutharns und der serösen Beimischung im Harn als Symptome wuchernden Gewebes werten.

Wie kann man sich aber diese Symptome erklären?

Die Ursache der Blutung dürfte wohl in einer abnormen Brüchigkeit der Gefäßwände zu suchen sein, die oft ganz von den zelligen Neubildungen umwuchert werden. Wenn nun Adventitia und Media durchbrochen werden, — F. Walther allerdings, wie oben erwähnt, schließt diese Möglichkeit der Durchbrechung aus — so hält nur noch die Intima dem Blutdruck stand. Wenn aber zur Zeit der Menstruation die allgemeine Hyperaemie eintritt, so erstreckt diese sich bestimmt auch auf die Gefäße, welche die Harnblase versorgen, da sie als Rami viscerales aus der iliaca interna den gemeinsamen Ursprung haben mit den übrigen die Organe des kleinen Beckens versorgenden Arterienästen. Dem erhöhten Binnendruck hält die Intima dann nicht mehr stand, und es kommt zur Ruptur; zum wenigsten möchte ich das für kleinere und kleinste Gefäße annehmen. Der Weg durch zerreißliche Gewebe ins Lumen der Blase ist dann für das freie But nicht mehr schwierig.

Nun hatte die Pat. neben Blut auch seröse und eitrige Beimengungen im Urin. Die Erklärung dafür dürfte wohl darin liegen, daß zunächst das Lymphosarkom wie alle malignen Neubildungen Tendenz zu Zerfall zeigt. Dazu kommen die dauernden mechanischen Veränderungen der Blasenschleimhaut durch die jeweils verschiedenen Füllungszustände, die dann zu einer Ulceration führen können. Dadurch erhalten wir eröffnete Lymphsinus, und die Ausscheidung tritt zutage. Die reichliche Anzahl von Bakterien — eine Kultur bei der Pat. ergab Coli in Massen — führen dann zur Verjauchung der Tumormassen und somit zu fibrin- und eiterhaltigem Harn. Als subjektives Symptom sind die Schmerzen diffuser Art aufzufassen. Die Vermutung liegt nahe, daß diese Schmerzen, die bald in ein Bein, bald in die Hüfte verlegt werden, hervorgerufen werden durch Druck der Tumorenmassen auf die Endigungen der die Blase versorgenden Nerven, die nach verschiedenen Richtungen irradieren. Eine Erscheinung, wie wir sie bei Erkrankungen der Niere nicht selten beobachten können. Lokale Schmerzerscheinungen der Blase haben dann bei unserer Pat. noch ihre Ursache in der das L.S. begleitenden Cystitis. Als letzte symptomatische Erscheinung wäre noch die aufgetretene Incontinentia urinae zu nennen. Hier kann man wohl den Druck, den die Tumorenmassen auf den Blasenhals ausüben, als für die Verschlußwände verantwortlich ansehen. Dem Gedanken, daß Geschwulstmassen den Sakral-Nervenplexus irgendwie komprimieren und so einen Reiz des Musculus detrusor vesicae setzen, möchte ich nicht beipflichten.

III. Hier im Zusammenhang will ich die Frage der Diagnose nur noch einmal kurz berühren, da sie bereits anfangs im allgemeinen Teil durchgesprochen wurde. Gewiß gibt uns die Cystoskopie ein genaues Bild von den pathologisch-anatomischen Veränderungen, und zufolge des cystoskopischen Befundes ist die Diagnose „maligner Tumor" gerechtfertigt. Die endgültige Entscheidung aber über die Art und Modifikation der verschiedenen Neubildungen gibt und garantiert erst das mikroskopische Bild, das uns eine genaueste Analyse und Differenzierung der in der Neubildung vorhandenen Struktur und der vorherrschenden Zellbildung ermöglicht und ein klares, diagnosereifes Ergebnis vermittelt. So war auch im beschriebenen Falle das mikroskopische Untersuchungsergebnis ausschlaggebend und zugleich die Diagnose „Lymphosarkom" gewährleistend. Der einfachste Weg, um das Material der Neubildung zu erhalten, ist wohl im allgemeinen die Probeexcision. Bei der Laparatomie, wie im gegebenen Fall, wird die letzte Klärung erst durch die Untersuchung des Operationspräparates gegeben, wogegen man bei den oben erwähnten Verfahren vom Ergebnis der Probemaßnahmen das endgültige Vorgehen abhängig macht. Im besonderen Fall der Harnblase kann man auch aus den Beimischungen des gelassenen, frischen Harns oft die mikroskopische Diagnose erhalten. In einem Fall von Bommer (Diss. 1890 in Zürich) führte schon der Nachweis von Spindelzellen im Urin zur

Diagnose. Auf welcherlei Weise auch das Untersuchungsmaterial gewonnen wird, es ist zur Differential-Diagnose der Geschwülste unbedingt das mikroskopische Bild erforderlich; vor allem, wenn der Lokalisationspunkt an so ausgefallenem Organ gelegen ist, wird durch dieses jedem Zweifel klar entgegen getreten werden können.

IV. Verlauf und Beurteilung:

Wenn wir den vorliegenden Fall geschlossen in seinem Verlauf betrachten, so können wir über die Zeit der Entwicklung eigentlich sehr wenig Bestimmendes sagen. Erst ein halbes Jahr vor Beginn der klinischen Behandlung bemerkte die Pat. Blut im Urin. Zweifellos hat die Geschwulst bereits vorher eine längere Entwicklungsdauer gehabt, denn — wenn auch bis dahin symptomlos — deutet doch gerade die Blutung darauf hin, daß die gewebezerstörende Wucherung und Infiltration einen über das Anfangsstadium weit hinausreichenden Grad erreicht hat. Das zeigte auch der klinische und Operationsbefund; allerdings war die Neubildung auf die Blase beschränkt und hatte noch keine Metastasen gesetzt und war ihrerseits vom gesunden Gewebe deutlich abgesetzt. Nach diesem ganzen Befund handelte es sich also um ein rein lokales Lymphosarkom.

V. Therapie: Ueber die Streitfrage Bestrahlung — Operation möchte ich mich hier nicht auslassen. Jedenfalls hat die Resection der pathologisch veränderten Blasenwand ein außerordentlich erfreuliches Resultat gezeitigt. Geht doch aus der Krankengeschichte hervor, daß die Pat. die Operation gut überstanden hat und daß in keiner Weise irgendwelche Komplikationen aufgetreten sind. Die Temperaturschwankungen, bedingt durch Herausnahme des Dauerkatheters, fallen vollkommen unter die allgemeinen klinischen Erscheinungen im Zustand nach Blasenresektion. Tatsächlich hat sich doch auch das Blasenorgan im späteren Verlauf bis auf ein Fassungsvermögen von 300 ccm regeneriert. Ebenso waren nicht die geringsten Anzeichen einer Metastasenbildung, der größten Gefahr bei operativen Eingriffen maligner Geschwulstbildungen, festzustellen, so daß man die Operation unbedingt und in jeder Beziehung als erfolgreich bezeichnen kann und somit die Pat. zu einer guten Prognose volle Berechtigung gab. So haben wir ein halbes Jahr später noch keine Rezidiv-Bildung. Allerdings ein Jahr nach der Operation sind die ersten Veränderungen der Schleimhaut festzustellen, die aber noch ziemlich unwesentlich sind und noch keineswegs mit Bestimmtheit als Rezidiv bezeichnet werden können.

Nun vergehen zwei Jahre, ehe sich Pat. überhaupt wieder einstellt. Ob aus Nachlässigkeit oder Beschwerdefreiheit kann natürlich nicht beurteilt werden. Doch dürfte letzteres anzunehmen sein. In dieserZeit hat die Blase ein Fassungsvermögen von 300 ccm wiedererlangt! Doch treten jetzt wieder Blasenblutungen auf. Die Cystoskopie ergibt aber, daß k e i n T u m o r festzustellen ist. Die

Schleimhaut ist im Großen und Ganzen glatt. Weite Gefäße und Fibrinfetzen wie auch der klinische Befund ergeben das Bild einer chronischen Cystitis. Der Pat. wurden nach dieser Untersuchung auch dementsprechende Maßnahmen verordnet.

Vier weitere Monate später, also 3½ Jahre nach der Operation, wird Pat. wegen Klage über Eiter und Blut im Urin und des Verdachtes auf ein Rezidiv zur eingehenden klinischen Untersuchung wieder stationär aufgenommen. Doch auch dieses Untersuchungsergebnis gibt keinen Anhalt für eine neuerliche Tumor-Bildung; Eiter und Blut sind als Folgeerscheinung der Cystitis chronica zu werten. Mit Verordnung von fortlaufenden Blasenspülungen wird Pat. wieder entlassen. Zu weiteren Untersuchungen ist Pat. dann nicht mehr erschienen.

Der kurze Bericht von den letzten Tagen der Pat. und die bedauerlicherweise nicht stattgehabte Sektion lassen den Krankheitsverlauf zum Schlusse nicht ganz klar hervortreten. Der ganze Befund läßt auf ein Vitium cordis mit Stauungserscheinungen im großen Kreislauf schließen, zumal schon im ersten Aufnahmebefund Arythmie, beschleunigte Aktion und präsystolische Geräusche mitgeteilt werden. Dieses Vitium cordis wird auch die Ursache der „Schlaganfälle" gewesen sein.

Leider ist nun in der Anamnese der letzten Krankengeschichte in keiner Weise von dem „Blasenleiden" eine Andeutung gemacht worden. Zunächst darf man nach den Angaben der um ihre Mutter sehr besorgten Tochter der Pat. wohl darauf schließen, daß die Pat. keine nennenswerten Beschwerden mehr gehabt hat. Auch ist in der Klinik kein atypisches Aussehen des Harnes — Eiter oder Blut würden doch unbedingt die Aufmerksamkeit auf sich gezogen haben — bemerkt worden. Dem gegenüber steht das Ergebnis des Blutstatus, der mit 24 400 Leucocyten, 58 Segment- und 30 Stabkernigen eine deutliche Linksverschiebung aufweist und sich in keiner Weise an die früheren Blutstaten angleicht. Ohne Zweifel müssen wir die Ursache für diese Linksverschiebung doch in dem Krankheitsherd der Blase, der Cystitis, vielleicht in einer akut aufgetretenen, nicht erkannten Pyelitis, suchen, da für irgend ein anderes Moment Anhaltspunkte vollends fehlen. Wenn wir ein Rezidiv des Lymphosarkoms annehmen wollten, das vielleicht infiltrativen Charakter getragen, aber noch nicht zur Verjauchung, Gefäßruptur oder haemorrhagischen Diatese geführt haben könnte und somit im ausgeschiedenen Harn symptomlos geblieben wäre, so könnte man zu der Annahme kommen, daß es sich bei dem Hirnprozeß, mit Aufhebung verschiedener Reflexe (siehe Krankenbericht) und Ataxie der Extremitäten, um eine metastatische Wucherung gehandelt haben mag, so selten auch bei L.S. Fernmetastasen sind. Nur die Sektion hätte hier endgültige Klarheit schaffen können.

Ich selbst möchte aber eher (wie bereits erwähnt) den Exitus auf das Vitium cordis und die allgemeinen Stauungserscheinungen

zurückführen, die so deutlich waren und sich ohne Schwierigkeiten in den Rahmen der klinischen Erscheinungen bei Stauung im Kreislauf einordnen lassen, zurückführen. Jedenfalls liegt das näher in der Annahme als ungesehene und symptomlose, doch sehr zweifelhafte Metastasen für die zentralen und peripheren Erscheinungen des Nervensystems ursächlich zu machen. Die Linksverschiebung im Blutbild würde ich am ehesten der sicher noch vorhanden gewesenen Cystitis chronica zuschreiben und somit das eigentlich L.S., nachdem fast 3½ Jahre seit der Resektion der lymphosarkomatös veränderten Gewebspartien vergangen waren, als rezidivfrei ansehen. So hätte tatsächlich das L.S. in seinem Operationsergebnis auch weiterhin eine äußerst günstige Prognose gehabt, wenn die Pat. nicht durch die Folgen eines vollkommen unabhängigen Herzfehlers oder einer Kreislaufschwäche überhaupt ad exitum gekommen wäre.

Der ganze Verlauf ist demnach so günstig gewesen, wie man ihn wohl kaum hätte erwarten dürfen; denn groß sind die Gefahren bei dem operativen Vorgehen in jedem Fall. Folgen wie septische Peritonitis sind bei den kunstgerechtesten Operationen nicht mit Sicherheit vermeidlich; ist doch in einem solchen Falle die Harnblase vollständig von hochvirulenten Keimen durchsetzt, die in dem gangränösen Gewebe einen vorzüglichen Nährboden finden, denn wie schnell gelangen selbst bei größter Vorsicht und ausgiebigstem aseptischen Apparat nur wenige Bakterien auf das Peritoneum. Dennoch war zufolge der umfangreichen Aseptik der Operation eine Peritonitis weniger als Komplikation zu erwarten. Hier hat sich zweifellos das von Latzko angegebene Verfahren der „Extraperitonealisierung" des Operationsfeldes durch Annähen des Fundus uteri und der Lig. rotunda an die Bauchwandserosa sehr bewährt, da durch sie die Infektion des Peritoneums während der „unreinen" Operation vermieden wurde. In einem Falle der Totalexstirpation können wir uns der Gewißheit hingeben — vorausgesetzt, daß wie in unserem Falle keine Metastasierung eingetreten ist — das ganze maligne Gewebe aus dem Körper entfernt zu haben. Doch eine Totalexstirpation mußte bei unserer Pat. vermieden werden, um zum wenigsten einen ausreichenden Rest des Organs zu erhalten. So hat die Operation ja auch zu einem schönen Ergebnis geführt und die aprikosengroße Blase hat sich im Verlauf der Jahre recht gut regeneriert. Wie oft aber machen wir bei Teil-Operationen die merkwürdige Beobachtung, daß sich die maligne Geschwulst in viel bedeutenderem Maße und in viel kürzerer Zeit regeneriert. Möglicherweise ist die merkwürdige Tatsache dahin zu erklären, daß die nach der Operation auftretende vermehrte Blutzufuhr durch Ueberernährung die Geschwulstreste zu erneuter und verstärkter Proliferationstätigkeit anregt. Daß aber trotz der großen Gefahr, die in der Operation liegt, zur Entfernung des lymphosarkomatösen Gewebes geschritten werden mußte, dürfte ohne jede Frage sein, denn die Prognose ist wie bei

allen anderen malignen Tumoren, wenn sie nur symptomatologisch behandelt werden, vollkommen infaust und hätte auch bei unserer Pat. obendrein bald zu einem verhängnisvollen Durchbruch in den Peritonealraum führen müssen, welcher seinerseits das baldige Ende der Pat. zur Folge gehabt hätte. In dem Falle, daß wirklich die Perforation nicht so zeitig eintreten würde, müßte man doch wieder zum anderen an die Möglichkeit der Ureterenkompression denken, die eine Hydronephrose bedingt hätte. Die Blutungen stellen selbst keine direkte Lebensgefahr dar, doch können sie insofern ein wesentliches Moment der Todesursache bilden, indem sie die früher oder später auftretende Anaemie und Kachexie unterstützen, wenn sie auch nie in einem so starken Ausmaße auftreten, daß sie eine tödliche Anaemie herbeiführen. Wenn auch in vielen anders gelagerten Fällen die Operation eines L.S. umgangen wird, und man heute durch die Radium- und Röntgentherapie außerordentlich gute Erfolge erzielt hat, so ließen in unserem besonderen Falle eines L.S. der Harnblase die wiedergegebenen Erwägungen jede konservative Therapie vor der immerhin aussichtsreicheren und in diesem Falle wohl sogar lebensrettenden Operation zurücktreten. Freilich mag in dem vorliegenden Krankheitsfall die der Operation angeschlossene prophylaktische Nachbestrahlung zu dem unvermutet guten Enderfolg beigetragen haben, den man mit gutem Grunde als Dauerheilung bezeichnen kann.

Die Frage nach der Verschiedenartigkeit der heute angewandten Therapie ist damit angeschnitten, und ich will zum Schluß diese Frage in Hinsicht auf ihre prognostische Bewertung nicht unerörtert lassen.

An den Anfang stelle ich, auch schon gemäß der zeitlichen Reihenfolge der jeweiligen Anwendung, den chirurgischen Eingriff. Durch diesen hat man stets versucht, der malignen Wucherung Einhalt zu gebieten, in dem man das pathologisch veränderte Organ oder Gewebe aus dem Körper radikal entfernte. Selbstverständlich ist das generell in keiner Weise als belanglose Exstirpation oder Excision mit vollem Erfolg abzutun. Gerade in dieser Hinsicht müssen wir heute den pathologischen Befund stark differenzieren. Zu Kundrats Zeiten sah man einfach den lymphosarkomatös veränderten Ursprungsherd und im fortgeschrittenen Stadium noch die Metastasen, ohne Unterschied der Lokalisation in Organen wie vor allem Lymphknoten oder andererseits einfach in adenoiden Gewebspartien. Zumeist wurden auch nur die generalisierten Fälle bekannt, und stets hatte dann der operative Eingriff entweder an sich schon, oder aber durch Sepsis oder operativ hervorgerufene Metastasierung ein völlig negatives Ergebnis, das dann auch Kundrat zu seinem Worte „Noli me tangere“ veranlaßte. Somit stand die Chirurgie dieser Zeit dem Lymphosarkom machtlos und gleichzeitig erschüttert gegenüber.

Doch die unbedingte Hoffnungslosigkeit der Fälle bewog immer wieder die Chirurgen, das Messer in die Hand zu nehmen, um das

Letzte zu versuchen. Aus der langen Reihe der Ergebnisse und im vergleichenden und auswertenden Studium, ist man dann doch langsam zu ersten Erfolgen gekommen, hat bald die Grenze des Operablen zu setzen gewußt und heute steht die Chirurgie in ihrer Erfolgsstatistik in den Fällen, die als lokalisierte und damit operable verzeichnet werden, wohl kaum hinter dem Ergebnis der Strahlenbehandlung, auf die ich später eingehen will, zurück. Trotzdem kann man hier nicht vergleichend vorgehen, da die Verschiedenartigkeit der wenig zahlreichen Fälle einen Vergleich nicht zuläßt.

So komme ich jetzt zu der Frage, wo tritt der Chirurg heute bei Lymphosarkom rettend, oder zum wenigsten den malignen Verlauf hemmend in sein Recht, und welche Prognose können wir heute dem chirurgischen Eingriff geben?

Allgemein dürfte wohl heute die Radiotherapie am erfolgreichsten sein; das möchte ich auch an dieser Stelle betonen, um zu vermeiden, daß aus meiner folgenden Zusammenstellung geschlossen wird, die Operation beherrsche noch in weitem Maße das Feld. Aber in den Fällen, wo sie einsetzt, ist aus der Literatur heute ein erfreuliches Resultat wiederzugeben.

Kundrat sagte nur resigniert: „Noch so zeitige Operation hilft nicht nur nichts, sondern leistet sogar den Wucherungen nur Vorschub".

Bis 1912 hat sich dann diese Ansicht nicht geändert und wird derselbe Standpunkt noch von F. A. Hesse vertreten. Von 1913 an geht dann die Entwicklung weiter — später haben sich auch bereits die Methoden der Röntgen und Radiumbehandlung durchgesetzt — insofern, als man eigentlich nur noch die rein lokalisierten Fälle zur Operation bringt. Doch werden auch hier Dauerheilungen noch sehr selten beobachtet. Aus einem Bericht von Fabian hören wir von den Schwierigkeiten der rechtzeitigen Diagnose, den topographischen Verhältnissen, die sich oft einer radikalen Entfernung in den Weg stellen. Er selbst schreibt unter anderem: „So müssen besonders günstige Umstände zusammentreffen, um eine operative Heilung zu erzielen, die nur bei isoliertem Sitz der Neubildung möglich ist. So gelte auch Kundrats pessimistischer Ausspruch nur der Lymphosarkomatose, d. h. der generalisierten Affektion und nicht dem, in Form einer isolierten Bildung auftretenden, örtlich begrenzten Lymphosarkom".

Exner berichtet dann 1920 über die klinische Stellung der Lymphosarkome in der Geschwulstreihe. Seinem Aufsatz entnehme ich eine Statistik aus der 2. chirurgischen Universitätsklinik in Kiel über durchgeführte Radikaloperationen und ihren Erfolg.

9 Radikaloperationen:
1 L.S. der Zunge: 13 Jahre geheilt.
1 L.S. des Nasenrachenraumes: nach drei Monaten gestorben.

1 L.S. der Tonsille: Endausgang unbekannt.
1 L.S. der Tonsille: seit 16 Jahren geheilt.
1 L.S. des Magens: seit 6 Jahren geheilt.
1 L.S. des Coecums: nach 6 Monaten gestorben.
1 L.S. des Rectum: nach 6 Jahren ohne Recidiv gestorben.
1 L.S. des Rectums: Schicksal unbekannt.
1 L.S. der Halslymphdrüsen: starb 2½ Jahre nach der Operation.

In dieser Statistik hätten wir — freilich berechnet auf eine viel zu kleine Gesamtzahl — also faktisch eine Heilung von 44%, welches Ergebnis als erfreuliches Resultat gewertet werden kann.

In der Literatur sind noch manche Fälle verzeichnet, in denen die Radikaloperation zu schönen Heilungsergebnissen geführt hat. Aber immer und fast ausschließlich betreffen diese Fälle das Lymphosarkom von Lymphdrüsen, das lokal begrenzt war, oder aber noch im besonderen die lymphosarkomatöse Veränderung der Lymphfollikel des Verdauungstraktes.

Gerade dieser Lokalisationspunkt hat sich in letzter Zeit besonders herausgeschält und eine außerordentliche Heilungstendenz gezeigt, so daß man ihn heute auch bereits klinisch besonders abtrennt. Trotz anscheinend gleicher histologischer Struktur zeigen diese Fälle von Lymphosarkom, scheinbar nur nach dem Ausgangspunkt, also verschieden von den übrigen, klinisch recht differente Eigenschaften. Auch hier möchte ich nur die Stellungnahme Exners wiedergeben, die den grundlegenden Unterschied zwischen der Lokalisation des Lymphosarkoms einmal in den Drüsen und Organen, zum anderen in den Follikeln und adenoiden Geweben wiedergibt. Danach sind die Lymphosarkome von den Lymphdrüsen ausgehend scharf zu trennen von jenen, die vom adenoiden Gewebe und den Lymphfollikeln der Schleimhäute ihren Ursprung nehmen; trotz gleicher histologischer Struktur führen die Ersteren fast alle zum Tode, während die Letzteren eine relativ gutartige Erkrankung darstellen, die durch rechtzeitig durchgeführte Operation heilbar ist. Die Aussicht auf Dauerheilung ist also nicht, wie Fabian annimmt, durch die topographisch-anatomischen Verhältnisse bedingt, sondern durch die klinischen Eigentümlichkeiten der Tumorarten.

Die Lymphosarkome mit diesen Ausgangspunkten sind also prognostisch nicht ungünstig zu bewerten. Ihre radikale Entfernung ist, wenn technisch überhaupt durchführbar, demnach immer vorzunehmen, da auch nach eingreifenden Operationen und sogar nach Rezidiven Dauerheilungen vorkommen.

Und eben für diese Differentierung in der Lokalisation, wie für die Prognose der lymphosarkomatösen Wucherung der Schleimhäute; angegangen — besser ausgeräumt durch eine, genauest (die) das gesunde Gewebe belassende, und das Organ in seiner Funktion

erhaltende, zeitige, zielbewußte Operation, gibt im besonderen de vorgebrachte Fall von Lymphosarkom der Harnblase einen äußerst eindrucksvollen und überzeugenden Beitrag. Wir haben nicht zuletzt auch diesem Vorkommen und glücklichen, wie erfolgreichen Operationsverlauf eines Lymphosarkoms zufolge also heute wirklich die Berechtigung, dem Lymphosarkom der Schleimhäute eine bessere Prognose zu stellen, und Kundrats pessimistische Worte vom „Noli me tangere" können dieser Gruppe von Lymphosarkom nicht mehr gelten.

Seit drei Jahrzehnten etwa haben wir als neues und wirksames Therapeutikum die Strahlentherapie, die wiederholt von erhärtetem Erfolg ist, und wenn auch oft nicht den letzten Ausgang der lymphosarkomatösen Wucherungen verhindernd, so doch von einem, nicht zu gering einzuschätzenden palliativem Erfolg. Das Thema der Strahlentherapie als solches ist schon öfters und ausgiebig bearbeitet worden und ich will mich darauf beschränken, lediglich das Wesentliche für die Behandlung und ihre Wirkung von Lymphosarkom mit Röntgen- und Radiumstrahlen zusammenzustellen.

Zunächst einmal ist zu betonen, daß Chirurgie und Radiotherapie heute keineswegs mehr ein Entweder-Oder darstellen, sondern daß diese Gebiete entweder völlig verschieden in ihrer Anwendung zu nennen sind, oder aber, wohl in der Regel, sich gegenseitig ergänzende Faktoren bedeuten. Wohl kein operativer, und noch so günstig erscheinender Eingriff bleibt heute ohne Nachbestrahlung; oft geht die beiderartige Anwendung Hand in Hand, d. h. ein lokalisierter Herd wird entfernt und unerreichbare Metastasen werden der Bestrahlung unterzogen.

Bevor ich auf einzelne Beispielfälle eingehe, möchte ich noch erst die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das lymphosarkomatöse Gewebe wiedergeben. Am besten verfolgen wir den Einfluß der Röntgenstrahlen an Hand der histologischen Veränderungen der Geschwulstgewebe, die sich nach einer Bestrahlung mit der wirksamen Tumordosis ergeben. Hauptangriffspunkt ist die Tumorzelle, in der es nach anfänglicher Kernquellung zu Karyolyse und Karyorhexis kommt. Weiterhin kommt es zu trüber Schwellung und tropfiger Entmischung des Protoplasmas, bis schließlich die Geschwulststruktur vollends verloren geht, und zur Resorption der nekrotischen und nekrobiotischen Gewebsreste. Es ist hervorzuheben, daß die Geschwulstzelle eine erhöhte Radiosensibilität gegenüber der benachbarten normalen Gewebszelle aufweist. Im allgemeinen gilt, daß die maligne, degenerierte Zelle eine größere Strahlenempfindlichkeit aufweist, als das Muttergewebe, von dem sie sich ableitet, und daß der Grad ihrer Empfindlichkeit in einer engen Beziehung zur Strahlenempfindlichkeit des normalen Ausgangsgewebes steht. Hier ist nun auch zu erwähnen, daß das Lymphgewebe neben Knochenmark und Thymus in seiner Empfindlichkeit gegenüber den Röntgenstrahlen sämtlichen anderen Ge-

websarten voransteht. Die Lymphosarkome geben also in ihrem Verhalten gegenüber den Röntgenstrahlen alle Erscheinungen wieder, die nach der Bestrahlung normaler Lymphdrüsen auftreten. Sie zerfallen explosionsartig nach sehr kleinen Dosen. Sie regenerieren sich aber auch, d. h., sie recidivieren außerordentlich rasch, imitieren also auch darin vollständig das Verhalten der Lymphdrüsen (Maaß, Gerhard).

So wie man die Röntgenstrahlen für therapeutische Zwecke in Anwendung gebracht hatte, fiel ihre außerordentliche Wirksamkeit auf, im besonderen die Radiosensibilität der Lymphosarkome. Ein häufig gebrauchter Ausdruck: „Sie schmelzen dahin wie der Schnee vor der Sonne". Borach schreibt dazu 1928: „Bei den Lymphosarkomen fällt nicht nur ihre große, der Radiosensibilität des lymphoiden Gewebes entsprechende Strahlenempfindlichkeit im quantitativen Sinne auf, sondern ebenso die besondere Geschwindigkeit, mit der diese Tumoren sich zurückbilden".

Dieselbe prognostisch gute Stellung nimmt die Radiumapplikation ein, von deren außerordentlich guter Wirkung uns genügend Fälle in der Literatur mitgeteilt werden.

Nun darf aber bei einem so bösartigen Leiden die Leistungsfähigkeit nicht allein nach den Dauerheilungen beurteilt werden. Da möchte ich die Stellungnahme Eulers aus einem Referat vom Jahre 1926 anführen, in der er zu dem Schluß kommt, daß unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen die einzelnen Herde wohl sehr schnell zurückgehen, die Besserung aber im allgemeinen nicht von langer Dauer ist. Gerade die palliativen Effekte, durch die der Kranke für längere oder kürzere Zeit von seinem Leiden befreit wird, und oft für den Rest seiner Leidenszeit in einen erträglichen Zustand gebracht wird, müssen in einer solchen Beurteilung ihre entsprechende Wertung erhalten. So klingt auch der von Schönbauer 1935 gebrachte Satz: „Die Strahlentherapie hat uns ein Stückel weitergebracht, sonst nichts" allzu pessimistisch.

Aus der Literatur ließen sich viele Fälle zusammenstellen, von zum Teil unerwarteter Dauerheilung, oder jedenfalls jahrelanger, günstiger Beeinflussung, welche den Pat. sogar arbeitsfähig erhielt. Ich will aber nur drei charakteristische Fälle herausgreifen. Einmal die Kombination von Operation und Bestrahlung, zum anderen erfolgreiche Röntgen- bzw. Radiumbestrahlungen.

1. Fall von Lymphosarkom des Hodensackes, angehörig der Tunica dartos. Tumor wurde unter Mitnahme großer Teile des Scrotums entfernt. An die Operation schließt sich Metastase in der Leistenbeuge an. Nach viermaliger Radiumapplikation mit Aluminiumfilter, von je ½stündlicher Dauer, auf die regio subpubica und das Scrotum, verschlimmerte sich zunächst die Schwellung, ging dann zurück. Nach drei Monaten war der Tumor fast völlig verschwunden (Scheele).

2. Bei einem 17jährigen Mädchen war die linke Mandel gut pflaumengroß mit unregelmäßiger Oberfläche und zahlreichen Krypten. Auf derselben Halsseite fand sich ein enormes Drüsenpaket 12:8 cm, welches fest verwachsen war. Da ein radikaler operativer Eingriff nicht mehr möglich war, wurde die Behandlung mit Radium eingeleitet und durchgeführt, mit dem glänzenden Erfolg vollkommener Heilung. (Revué medicale de la Suisse romande 41. Jahrg. Nr. 10 1921/X.)

3. 51jährige Frau. Tumor durch die Haut palpatorisch gefühlt und röntgenologisch diagnostiziert. Probelaparatomie ergab die für eine Operation zu große Geschwulst, die sich auch ins Mageninnere vorstülpte. Probeexcision: Lymphosarkomgewebe mit großen und kleinen Lymphocyten, Bündel von glatten Muskelfasern eingeschlossen. Begrenzung durch geschwulstfreie, verdickte Serosa.

Wegen Inoperabilität Bestrahlung: dreimalige Tiefendosis im Tumorgebiet. 70% der H.E.D in dreimonatlichen Abständen. Daraufhin rasche Besserung mit 30 Pfd. Gewichtszunahme. Nach zwei Jahren Magen röntgenologisch ohne den geringsten pathologischen Befund. Der Röntgenbefund auch noch nach acht Jahren unverändert gut (Kaiser, R.).

Selbstverständlich haben diese Strahlenbehandlungen nicht immer derartig guten Erfolg und die prognostische Lebensdauer liegt bei einer entschieden geringeren Jahreszahl. Dennoch aber kann man mit dem Ergebnis bei einer so malignen Erkrankung zufrieden sein, denn vor allen Dingen ist es bei der generalisierten Form des Lymphosarkoms bald unmöglich, auch die letzte pathologische Gewebszelle, die ein neues Recidiv hervorrufen kann, durch die Bestrahlung unwirksam zu machen. Ich lasse zur prognostischen Uebersicht einen Bericht aus dem Harper-Hospiz in Detroit, USA, aus dem Jahre 1934 folgen:

„Besonders schwer zu beurteilen ist die Röntgenbestrahlung bei „Lymphosarkom. Es wird eine durchschnittliche Lebensverlängerung von 2½ bis 3½ Jahren erzielt. Vorbedingung für den Erfolg ist eine harte Strahlung mit hohen Dosen von 90 bis 100% der HED mit ausgiebigster Bestrahlung des Mediastinums und des Abdomens. Wiederholung der Bestrahlung in acht bis zehn Wochen mit 70% der HED und gegebenenfalls eine weitere Serie in 10 bis 12 Wochen von 50% der HED pro Feld. Die lokale Erkrankung ist natürlich günstiger als die ausgebreitete. 10—15% der Fälle, welche einer Bestrahlung unterzogen worden waren, lebten noch nach zehn Jahren. (Amer. J. med. Sci. 188, 612—623 1934).

In dieser, wenn auch kurzen Aufstellung und Besprechung der Therapeutica muß ich der Vollständigkeit halber auch das einzige medikamentöse Mittel: Arsen, erwähnen. Es sind vereinzelte Fälle beschrieben, wo unter intensiven Arsenkuren lymphosarkomatös er-

krankte Lymphknoten verschwunden seien, zum wenigsten sich verkleinert hätten. Ueberzeugende Arsenerfolge habe ich aber nicht in der Literatur auffinden können. Dagegen ist das Arsen als Adjuvans bei der Röntgenbestrahlung des Lymphosarkoms nicht zu unterschätzen, zumal bei den generalisierten Fällen, wegen seiner günstigen Einwirkung auf den Allgemeinzustand und das Blutbild. Anwendung zumeist kombiniert mit Eisen als Injektionskur.

Nachdem ich im Vorhergehenden versucht habe, im kurzen Ueberblick die Stellung von Chirurgie und Radiotherapie und ihre jeweiligen Anwendungsgebiete darzulegen und die allgemein gute, beziehungsweise schlechte Prognose der Lymphosarkome herausgestrichen habe, möchte ich hier zum Schlusse vergleichend noch einmal auf das vorgebrachte Lymphosarkom der Harnblase zu sprechen kommen. Ueber die verhältnismäßige Gutartigkeit der Schleimhautlymphosarkome in der Reihe der malignen Geschwulstbildungen des lymphatischen Apparates habe ich genügendes gesagt und ebenso, zu welchem guten Erfolg hier die Operation führt. Wie auch im gegebenen Fall ist es das Zweckmäßigste, stets eine radiotherapeutische Nachbehandlung folgen zu lassen. Rein erfolgsmäßig konnte das Operationsergebnis nicht besser erwartet werden und die allgemeine Prognose für diesen Fall war unbedingt die einer Dauerheilung, nachdem sich schon jahrelang nach der Operation kein Rezidiv irgendwie bemerkbar gemacht hatte.

Ein Lymphosarkom der Harnblase, insbesondere ihrer Schleimhaut, ohne Beteiligung der Lymphdrüsen, ist also operativ erfolgreich angehbar und läßt eine gute prognostische Bewertung zu, ist kein „Noli me tangere“ mehr.

Nachtrag.

Nach Abschluß der Arbeit stoße ich in der „Presse Medicale“ vom Jahre 1931 auf einen Aufsatz von Dupont und Misrachi über einen Fall von „Reticulo-Lympho-sarcome de la vessie“.

Da er meinem beschriebenen und eingehend besprochenen Fall von reinem Lymphosarkom so sehr nahekommt, im wesentlichen wohl sogar gleichkommt, möchte ich ihn als Nachtrag noch besprechen. Leider ist der wiedergegebene Bericht so kurz gefaßt, daß man nur wenig an Symptomatischem, Therapeutischen, vor allem aber keine eigentliche Prognosebeurteilung daraus entnehmen kann. Zuvor auszugsweise Art und Verlauf dieser neoplastischen Bildung:

Es handelt sich bei dem mitgeteilten Fall um eine Frau von 32 Jahren. Im August 1929 bemerkte die Pat. zum ersten Male einen blutartigen Harn, der dann über einen Monat blutig gefärbt blieb Zeitweilig hörte dann die Blutung auf, um aber mit der wiederkehrenden Periode wieder aufzutreten. Im Dezember 1929 klagte dann die Patientin über Schmerzen im rechten Unterbauch. Man dachte an eine Appendizitis retrocaecalis, die aber eine eingehend Untersuchung ausschloß.

Am 31. März 1930 kommt Pat. zu Verfassern in Behandlung. Sie klagt hauptsächlich über Blutungen, die im Februar wieder aufgetreten waren. Zugleich hatte sie in kurzer Zeit (Angabe fehlt) 10 kg an Gewicht abgenommen.

Pat. ist von blasser Hautfarbe, größere Schmerzen hat sie nicht, lediglich eine Empfindung unbestimmter Art im unteren Abschnitt des Leibes. Palpation ergibt auch nur einen allgemeinen Schmerz in der Gegend der rechten fossa iliaca. Bei der Vaginaluntersuchung zeigt sich eine Verhärtung in der Gegend der vorderen Bauchwand, rechts von der Paramedianlinie, von gewisser Dicke, scharf abgegrenzt in einer Ausdehnung von 2 cm in der Sagittalebene und etwas weniger in der Breitenausdehnung. Der Katheterharn war blutig und eitrig. Gleichzeitig besteht eine Polacisurie, die auch zu nächtlicher Blasenentleerung führt.

Cystoskopie am 1. April 1930 zeitigte zwei nicht benachbarte „Masses", eine im Bereich des Blasenbodens, die Scheide vorwölbend, von weißlicher Farbe, nicht ulzeriert. Die andere, auf der gegenüberliegenden Seite gelegen, ist von rötlicher Farbe, unregelmäßig begrenzt und blutend. Ureterenharn ist nicht eitrig, ebenso Ureterenöffnung, die rechts dem Fundus sehr benachbart ist, nicht mitergriffen.

Daher Möglichkeit der Operation und Exstirpation.

Operation am 2. April 1930:

Die eröffnete Blase zeigt einen Tumor, der infiltriert und zweilappig ist. Die Neubildung hat einen großen Teil der rechten Blasenwand ergriffen und erstreckt sich auch auf das Trigonum, zieht jedoch ½ cm vor dem Ureter vorbei.

Es wird eine Ausräumung von der Blasenwand bis zum Beckenboden vorgenommen bis in Höhe des Ureters, wobei in einem gehörigen Abstand von dem Neoplasma excidiert wird.

Die Wunde wird ganz mit Kopfnähten verschlossen. Ein Drain und ein Kautschuckkatheter in die Excisionsstelle der Blase eingelegt, die Blase selbst an die Bauchwand angenäht. Am dritten Tage nach der Operation hat die Pat. eine Temperatur von 39°.

Ausscheidung: 600 g, dann 800 g, 900 g, 1500 g, und schließlich bis zu 2000 g.

Am fünften Tage wird der Katheter entfernt.

Fieber fällt am achten Tage. Leichte parietale Eiterung wird durch Spülungen (irrigation Dakin) behoben.

Am zweiundfünfzigsten Tage uriniert Pat. natürlich. Es werden einige Spülungen mit Silbernitratlösung vorgenommen. Den 27. Mai 1930 verläßt Pat. in sehr gutem Zustand die Klinik. Die Blase hat ein ausreichendes Fassungsvermögen. Pat. läßt alle zwei Stunden Harn.

Im Oktober traten dann leichte Lendenschmerzen mit Fieber auf, die in einigen Tagen nach entsprechender Verordnung wieder

verschwanden. Am 13. November 1930 hatte Pat. 7 kg zugenommen. Lediglich zum Schlusse der Miction verspürte sie leichte Schmerzen. Bei der vaginalen Untersuchung wird festgestellt, daß die Bauchdecke wieder geschmeidig ist. Die Lendengegend ist schmerzfrei. Bei der Cystoskopie zeigt sich, daß sich bis zu diesem Datum noch kein Recidiv eingestellt hat. Die rechte Ureterenöffnung ist durch eine Schleimhautfalte verlegt. Am 31. Januar 1931 schreibt Pat., daß sie sich bei bester Gesundheit befände.

„Examen histologique":

Die Schleimhaut ist stellenweise verschwunden, die Blasenmuskulatur ist durchsetzt von neoplastischen Elementen des Typs von Lymphocyten und Lymphoblasten. Diese Elemente liegen hauptsächlich zwischen den Muskelfibrillen, die so weit wie möglich zu wiederstehen scheinen; doch an einigen Stellen sind sie vollkommen von diesen durchsetzt. Es besteht also eine deutliche plasmocytäre Durchsetzung.

Einige Zellen haben mißgebildete Kerne. Zwischen diesen Zellen findet man andere von typisch reticulärem Bau. Das Reticulum ist die einzige Gewebeform zwischen den mehr oder weniger zerstörten (monstrueux) lymphocytären Elementen.

Es scheint sich nicht um einen lymphatischen Einbruch zu handeln.

Im Zusammenhang mit meinem beschriebenen Fall erhebt sich als zunächst liegend die Frage, ob es sich bei dem wiedergegebenen Fall wirklich um ein Lymphosarkom der Harnblase gehandelt hat. Ich möchte vorweg nehmen, daß ich es weder im einen noch im anderen Sinne an Hand des knappen Berichtes zu entscheiden vermag. Das histologische Bild spricht in seinen Zellformen Lymphocyten und Lymphoblasten unbedingt dafür. Andrerseits aber haben wir es mit einem eingeflochtenen Reticulumgewebe zu tun. Woher soll es kommen; vom neoplastischen Gewebe dürfte es wohl kaum abstammen, da Lymphoblasten keine Reticulumfasern bilden. Eher könnte man auf den Gedanken kommen, daß das Muttergewebe von vorneherein reticulären Charakter gehabt hat, vielleicht ähnlich adenoidem Gewebe der Darmschleimhaut. Wenn wirklich die ganze Infiltration nur 2 cm Durchmesser hatte, möchte ich eben auch die Frage aufwerfen, ob es sich nicht vielleicht doch um einen lymphomartigen Vorgang gehandelt haben mag. Schließlich sagte schon Schlagenhaufer, daß gerade das diffuse infiltriernde Wachstum mit Verdrängung anderer Gewebsformen für das Lymphosarkom charakteristisch sei. Hier aber haben wir es nur mit kleinen pilzartigen Auftreibungen zu tun. Ein klinischer Symptomenkomplex ist auch nicht wiedergegeben, wie zum wenigsten Blutbild, Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen und ähnliches. Die ganze Wiedergabe ist so, daß man kein endgültiges Urteil fällen kann, obschon der histologische Befund die Neubildung, wenn

sie es im eigentlichen Sinne des Wortes war, in den Begriff Lymphosarkom einzuordnen erlauben würde.

Nehme ich den Fall an, es habe sich um ein Lymphosarkom gehandelt, so ist der Operationserfolg gewißlich ein schöner, obschon die Operation bei solch mäßiger Ausbreitung keine Schwierigkeit für einen Chirurgen oder Gynäkologen darstellt, da der Fall operationsmäßig wohl kaum den Rahmen des Alltäglichen überschritten haben dürfte. Was die Prognose betrifft, so möchte ich es nicht wagen, von einem Dreiviertel-Jahresverlauf ein Urteil betreffs Bewertung der Recedivierung abhängig zu machen. Wie oft erleben wir es doch, daß tatsächlich erst nach Jahren plötzlich die Wucherung wieder beginnt, nachdem durch irgendeinen Umstand der Körper in eine andere Reaktionslage versetzt wurde. Ich möchte in dieser Beurteilung keineswegs den Skeptiker abgeben, sondern lediglich in meinem Urteil zurückhaltend sein.

Wie dem in allem auch sein mag. Die Verfasser, die diesen Fall mitteilten, haben auch nirgends eine Wiedergabe eines Lymphosarkoms der Harnblase finden können und trägt auch dieser Bericht unbedingt dazu bei, daß wir versuchen können, dem so äußerst seltenen Fall von Lokalisation eines Lymphosarkoms in der Harnblase das nötige Interesse zu vermitteln, denn es ist eben — und das schließe ich mit Recht aus diesem Fall eines Frühstadiums von Lymphosarkom der Harnblase, wenn es wirklich ein solches gewesen sein sollte — heute unbedingt eine Form maligner Wucherung, der man mit Messer und Strahlenwirkung Einhalt gebieten kann, besser noch, die man ausroden kann.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. G. A. Wagner, möchte ich an dieser Stelle nochmals meinen ergebensten Dank aussprechen für die bereitwillige Ueberlassung dieses seltenen Krankheitsfalles und das freundliche Entgegenkommen bei der Ausfertigung meiner Arbeit.

Literatur-Verzeichnis.

Aschoff: Path. Anatomie.

G. v. Bergmann: Lehrbuch der inneren Medizin.

Borach: Zentralblatt für die gesamte Radiologie. 1928/III, Bd. 6, S. 815.

Cuérel, Emanuel: Les Métastases du Lymphosarkome du Mediastin. Diss. a. d. Pathol. Inst. Lausanne 1922.

Dietrich: Pathologische Anatomie.

Dupont und Misrachi: La Presse Médicale 1931, I, S. 937.

Euler: Zentralblatt für die gesamte Radiologie. 1927/II. Bd. 3, S. 206.

Exner: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1920, Bd. 153.

Fabian: Münchener Medizinische Wochenschrift 1913, S. 1876.

Hesse, F. A.: Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 14, S. 737.

Horn, Herm., van: Bericht über die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe sowie deren Grenzgebiete 1937/II.

Kaiser, R.: Röntgenpraxis 6, S.233—234, 1934.

Kolbow, H.: Berichte über die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe sowie deren Grenzgebiete 1937, II.

Kundrat: Wiener klin. Wochenschrift 1893, VI, Nr. 12.

Lerchenthal, R.:: Ueber Uterussarkom. Diss. a. d. Universität Tübingen 1904/1905.

Maaß: Ueber Bestrahlungserfolge bei Lymphosarkom. Diss. a. d. chirurg. Universitätsklinik Kiel 1934.

Paltauf: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und patholog. Anatomie. 1896, Bd. 3/I.

Scheele: Zentralblatt für die Chirurgie, 1924, M. 15, S. 800.

Schittenhelm: Lehrbuch der inneren Medizin.

Schlagenhaufer: Arch. f. Gynäkologie, Band 95, 1911.

Sternberg: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathol. Anatomie u. Handbuch der spez. path. Anatomie von Henke-Lubarsch 1926, Bd. 1, Teil I.

Tobilewitsch, P.: Ref. i. Zentralbl. f. Gyn. 1937, Nr, 18, S. 1079.

Wagner, G. A.: Verhandlungen der Gesellschaft dtsch. Naturforscher; 74. Jahresversammlung Karlsbad 1902 (Zbl. Gyn.).

Walter, F.: Zbl. für die gesamte Radiologie 1929/II, Bd. 7, Ref. aus Bull. Soc. méd. Hosp. Paris 45, 1929.

Walther, Otto: Archiv für Gynäkologie 1934/III, Bd. 157; Archiv für Gynäkologie, Band 157, 1934/II.

Wilischanin: Arch. für Gynäkologie, Band 14, 1879.

Lebenslauf.

Am 29. Dezember 1913 wurde ich zu Düsseldorf als Sohn des Apothekenbesitzers Pharmacierat Hubert Wirtz geboren. Ich besuchte bis zur mittleren Reife das staatliche Hohenzollerngymnasium in Düsseldorf. Die Oberstufe absolvierte ich am erzbischöflichen Gymnasium „Aloysianum" zu Opladen (Rheinland), wo ich im Jahre 1933 nach abgelegter Prüfung das Zeugnis der Reife erhielt.

Ich studierte in Köln, Freiburg i. B., Würzburg München und Berlin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im ersten Teil 1934 in Köln, im zweiten Teil 1937 in Berlin.

Im Anschluß an das Sommersemester 1939 legte ich an der Universität Berlin die ärztliche Prüfung ab.

Seit April 1936 bin ich Fahnenjunker (im Sanitätskorps) des Heeres.